

PATENT

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicants: Jean-François MICHELET et al.

Serial No.: New

Filing Date: July 30, 2001

For: USE, IN COSMETIC PREPARATIONS, OF PROSTAGLANDIN EP-3  
RECEPTOR AGONISTS TO ATTENUATE, REDUCE OR STOP THE GROWTH  
OF HEAD HAIR AND OTHER HAIRS



**CLAIM OF PRIORITY**  
**UNDER 35 U.S.C. § 119**

Assistant Commissioner of Patents  
Washington, D.C. 20231

Sir:

The benefit of the filing date of prior foreign application No. **0009983** filed in **France** on  
**July 28, 2000**, is hereby requested and the right of priority provided in 35 U.S.C. §119 is hereby  
claimed.

In support of this claim, filed herewith is a certified copy of said original foreign application.

Respectfully submitted,

JACOBSON HOLMAN PLLC

By Harvey B. Jacobson, Jr.

Harvey B. Jacobson, Jr.

Reg. No. 20,851

400 Seventh Street, N.W.  
Washington, D.C. 20004-2201  
Telephone: (202) 638-6666  
Atty. Docket: P66901US0  
Date: July 30, 2001  
HBJ:cwp  
A:\p66900.CTP



# BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

## COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 21 JUIN 2001

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets



Martine PLANCHE

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

08 540 W / 260899

<p>REMISE DES PIÈCES</p> <p>DATE <b>28 JUIL 2000</b></p> <p>LIEU <b>75 INPI PARIS</b></p> <p>N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI <b>0009983</b></p> <p>DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI <b>28 JUIL. 2000</b></p>		<p><b>1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE</b> À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE</p> <p>BUREAU D.A. CASALONGA-JOSSE 8 AVENUE PERCIER 75008 PARIS</p>	
<p>Vos références pour ce dossier B 99/4230 FR/GD/CV (facultatif) OA 00221</p>			
<p><b>Confirmation d'un dépôt par télécopie</b></p>		<p><input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie</p>	
<p><b>2 NATURE DE LA DEMANDE</b></p>		<p><b>Cochez l'une des 4 cases suivantes</b></p>	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N°	Date / /
ou demande de certificat d'utilité initiale		N°	Date / /
Transformation d'une demande de brevet européen		<input type="checkbox"/>	Date / /
Demande de brevet initiale		N°	Date / /
<p><b>3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)</b></p> <p>Utilisation d'agonistes du récepteur des prostaglandines E2 (EP-3) pour atténuer, diminuer ou stopper la pousse des cheveux et des poils dans des préparations cosmétiques.</p>			
<p><b>4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ</b> <b>OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE</b> <b>LA DATE DE DÉPÔT D'UNE</b> <b>DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</b></p>		<p>Pays ou organisation Date / / N°</p> <p>Pays ou organisation Date / / N°</p> <p>Pays ou organisation Date / / N°</p> <p><input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»</p>	
<p><b>5 DEMANDEUR</b></p>		<p><input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suit »</p>	
Nom ou dénomination sociale		L'OREAL	
Prénoms			
Forme juridique		Société Anonyme	
N° SIREN			
Code APE-NAF			
Adresse	Rue	14 rue Royale	
	Code postal et ville	75008	PARIS
Pays		FRANCE	
Nationalité		FRANCAISE	
N° de téléphone (facultatif)			
N° de télécopie (facultatif)			
Adresse électronique (facultatif)			

REMISE DES PIÈCES DATE: <b>28 JUIL 2000</b> LIEU: <b>75 INPI PARIS</b> N° D'ENREGISTREMENT: <b>0009983</b> NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI		DB 540 W / 260899	
<b>Vos références pour ce dossier :</b> <i>(facultatif)</i>			B 99/4230 FR/GD/CV      OA 00221		
<b>6 MANDATAIRE</b>					
Nom					
Prénom					
Cabinet ou Société			BUREAU D.A. CASALONGA-JOSSE		
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel					
Adresse	Rue	8 avenue Percier			
	Code postal et ville	75008	PARIS		
N° de téléphone <i>(facultatif)</i>					
N° de télécopie <i>(facultatif)</i>					
Adresse électronique <i>(facultatif)</i>					
<b>7 INVENTEUR (S)</b>					
Les inventeurs sont les demandeurs			<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non — Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée		
<b>8 RAPPORT DE RECHERCHE</b>			Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)		
Établissement immédiat ou établissement différé			<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Paiement échelonné de la redevance			Paiement en deux versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
<b>9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES</b>			Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention <i>(joindre un avis de non-imposition)</i> <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt <i>(joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence)</i> :		
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes					
<b>10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire)				<b>VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI</b>	
 A. CASALONGA (bm 92-1044i) Conseil en Propriété Industrielle					

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08

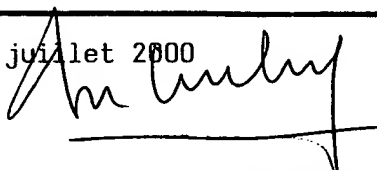
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1. / 1.

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 260899

<b>V s références pour ce dossier</b> (facultatif)		B 99/4230 FR	
<b>N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL</b>			
<b>TITRE DE L'INVENTION</b> (200 caractères ou espaces maximum)			
Utilisation d'agonistes du récepteur des prostaglandines E2 (EP-3) pour atténuer, diminuer ou stopper la pousse des cheveux et des poils dans des préparations cosmétiques.			
<b>LE(S) DEMANDEUR(S) :</b>			
Société Anonyme dite : L'OREAL			
<b>DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :</b> (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
<b>Nom</b>		MICHELET	
<b>Prénoms</b>		Jean-François	
<b>Adresse</b>	<b>Rue</b>	76 avenue Laferrière	
	<b>Code postal et ville</b>	94000	CRETEIL
<b>Société d'appartenance</b> (facultatif)			
<b>Nom</b>		MAHE	
<b>Prénoms</b>		Yann	
<b>Adresse</b>	<b>Rue</b>	36 avenue de l'Epargne	
	<b>Code postal et ville</b>	91390	MORSANG SUR ORGE
<b>Société d'appartenance</b> (facultatif)			
<b>Nom</b>		BERNARD	
<b>Prénoms</b>		Bruno	
<b>Adresse</b>	<b>Rue</b>	13 avenue de Bretteville	
	<b>Code postal et ville</b>	92200	NEUILLY SUR SEINE
<b>Société d'appartenance</b> (facultatif)			
<b>DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)</b>		Paris, le 28 juillet 2000  A. CASALONGA (bm 92-1044i) Conseil en Propriété Industrielle	

## DOCUMENT COMPORTANT DES MODIFICATIONS

PAGE(S) DE LA DESCRIPTION OU DES REVENDEICATIONS OU PLANCHE(S) DE DESSIN			R.M.*	DATE DE LA CORRESPONDANCE	TAMPON DATEUR DU CORRECTEUR
Modifiée(s)	Supprimée(s)	Ajoutée(s)			
12-14			X	26/03/00	23 OCT. 2000 . 01

Un changement apporté à la rédaction des revendications d'origine, sauf si celui-ci découle des dispositions de l'article R.612-36 du code de la Propriété Intellectuelle, est signalé par la mention «R.M.» (revendications modifiées).

**Utilisation d'agonistes du récepteur des prostaglandines  
EP-3 pour atténuer, diminuer ou stopper la pousse des cheveux et  
des poils dans des préparations cosmétiques.**

La présente invention est relative à une utilisation d'agonistes du récepteur des prostaglandines EP-3 pour atténuer, diminuer ou stopper la pousse des cheveux et des poils dans des préparations cosmétiques ou dermatologique et au procédé de traitement cosmétique ou dermatologique mettant en oeuvre ces compositions.

Il apparaît important dans de nombreuses utilisations telles que l'épilation, pour lutter contre l'hirsutisme et les poils indésirables ou pour obtenir un crâne chauve de trouver des composés permettant de préparer des compositions destinées à atténuer, diminuer ou arrêter la pousse des matières kératiniques.

Le brevet WO 96/09806 de Handelman décrit des compositions permettant de réduire la croissance des cheveux contenant une quantité suffisante d'inhibiteur de la protéine kinase C tels que le verapamil, la thioridazine, le curcumin...

Par ailleurs, il est connu que le sulprostone est un agoniste du récepteur aux prostaglandines EP-3 dans le document "VII. International Union of Pharmacology Classification of Prostanoid Receptors: Properties, Distribution, and Structure of the Receptors and Their Subtypes" de Coleman et al., Pharmacological Reviews, 1994, Vol 46. Ce document précise que les récepteurs aux prostaglandines induisent une diminution du taux d'AMPc. Il est également spécifié dans ce document que les agonistes du récepteur aux prostaglandines EP-3 ont été utilisé comme agent d'antisécration gastrique lors de traitements d'ulcère gastrique.

L'action du sulprostone comme agoniste du récepteur aux

prostaglandines EP-3 est également mentionné dans le document "Growth regulation of primary human keratinocytes by prostaglandin E receptor EP-2 and EP-3 subtypes" de Konger et al., (*Biochimica et Biophysica Acta* 1401,1998, 221-224). Ce document révèle que l'AMPc est un signal positif pour la croissance des kératinocytes de l'épiderme mais précise que le mécanisme d'action des prostaglandines et les répercussions sur le taux d'AMPc sont mal connues. Ce document enseigne également que les récepteurs aux prostaglandines seraient impliqués dans la régulation de la croissance des cellules épithéliales.

Néanmoins, il est bien connu que les programmes de différenciation des kératinocytes de l'épiderme et du follicule pileux sont clairement différents. Ainsi, il est connu que les marqueurs de différenciation telle que les kératines K1 et K10 ne sont pas exprimés dans le follicule pileux et en particulier dans la gaine externe (Lenoir et al., 1988, *Dev. Biol.* 130: 610-620); que la trichohyaline est exprimée dans le follicule pileux en particulier dans la gaine interne mais pas dans l'épiderme (O'Guin et al., 1992, *J. Invest. Dermatol.* 98: 24-32); et que la cyclooxygénase de type 1 n'est pas exprimée dans les kératinocytes du follicule pileux mais dans l'épiderme (Michelet et al., 1997, *J. Invest. Dermatol.* 108: 205-209).

De plus, il est connu que les kératinocytes de l'épiderme et du follicule pileux se comportent de façon différente en réponse à un même agent pharmacologique. Ainsi, il est connu qu'in vivo le traitement de l'épiderme par l'acide rétinoïque induit une hyperplasie et une spongiose (Griffiths et al., 1993, *J. Invest. Dermatol.* 101: 325-328) tandis que le traitement du cuir chevelu induit une chute des cheveux (Berth-Jones et al., 1990, *Br. J. Dermatol.* 122:751-755), et qu'in vitro l'acide rétinoïque, selon la dose utilisée, favorise ou réduit la différenciation de l'épiderme (Asselineau et al., 1989, *Dev. Biol.* 133:32-335), tandis qu'il provoque l'arrêt de la croissance du follicule pileux (Billoni et al., 1997, *Acta DermatolVenerol.* 77: 350-355). Il est également connu que l'EGF induit une hyperplasie de l'épiderme et simultanément une régression du follicule pileux (Philip et al., 1985, *J. Invest. Dermatol.* 84: 172-175).

La demanderesse a découvert de manière tout à fait surprenante qu'il était possible de limiter la pousse des poils ou des cheveux par



l'utilisation d'agonistes du récepteur des prostaglandines EP-3. Ces agonistes sont en effet capables d'atténuer, de diminuer ou de stopper la pousse des matières kératiniques et/ou d'augmenter la chute des cheveux et des poils.

5 La demanderesse a ainsi constaté que l'utilisation conforme à l'invention permettait d'obtenir un effet rapide, et d'utiliser un agoniste du récepteur des prostaglandines EP-3 à une concentration faible avec/ou une fréquence d'application faible.

10 Ces composés sont particulièrement peu toxiques et présentent une bonne conservation.

L'utilisation de ces composés permet d'obtenir, notamment par rapport à celles antérieurement connues, des compositions pouvant être utilisées de façon particulièrement aisée, et permettant en outre une élimination facile des compositions par simple rinçage.

15 Les compositions conformes à l'invention sont par ailleurs particulièrement appropriées sur le plan cosmétique et ne provoquent pas d'irritation du cuir chevelu, même après un contact prolongé, sans rinçage.

20 Un objet de la présente invention concerne l'utilisation d'agonistes du récepteur des prostaglandines EP-3 pour atténuer, diminuer ou stopper la pousse des cheveux et des poils. Ces agonistes sont également d'augmenter la chute des cheveux et des poils.

25 Un autre objet de l'invention est constitué par l'utilisation d'agonistes du récepteur des prostaglandines EP-3 pour la préparation d'une composition cosmétique.

Un autre objet de l'invention est constitué par le procédé de traitement cosmétique des cheveux et des poils mettant en oeuvre une telle composition.

30 D'autres objets de l'invention apparaîtront à la lecture de la description et des exemples qui suivent.

La présente invention a pour principal objet l'utilisation d'au moins un agoniste du récepteur des prostaglandines EP-3 conforme à l'invention comme agent cosmétique ou dermatologique pour atténuer, diminuer ou stopper la pousse des cheveux et des poils.

35 Les prostaglandines sont des effecteurs biologiques issus

d'acide gras polyinsaturés comme par exemple l'acide arachidonique pour  $\text{PGA}_2$ ,  $\text{PGE}_2$ ,  $\text{PGF}_{2\alpha}$ ,  $\text{TXA}_2$ , ou encore l'acide dihomog $\gamma$  linolénique pour  $\text{PGE}_1$ . Les prostaglandines sont impliquées dans de nombreux phénomènes de régulations physiologiques.

5 Un agoniste est un composé qui va se fixer sur un récepteur et qui va induire une réponse biologique similaire à celle que l'on obtient avec le ligand naturel qui active cette réponse.

Ces agonistes sont capables d'atténuer, de diminuer ou de stopper la pousse des cheveux et des poils et/ou d'augmenter la chute des  
10 cheveux et des poils.

On entend également par poils, les cils, les sourcils et tous les poils d'une manière générale.

Les composés préférés sont plus particulièrement choisis parmi le sulprostone, le composé TEI 3356, le composé M&B-28767 et la  
15 prostaglandine  $\text{PGE}_1$ .

Ces agonistes sont mentionnés dans le document "Prostanoid Receptors: Structures, Properties, and Functions" Shuh Narumya et al., Physiological Review, 1999, 1203-1204.

Le composé TEI 3356 est décrit dans le document Negishi M. et  
20 al., 1994, "TEI-3356 a highly selective agonist for the prostaglandin EP3 receptor" Prostaglandins, 48, 275-283.

Un autre objet de la présente invention est l'utilisation d'agoniste du récepteur des prostaglandines EP-3, dans ou pour la préparation d'une composition cosmétique ou dermatologique à  
25 application topique permettant d'atténuer, de diminuer ou de stopper la pousse des cheveux et des poils.

Cette composition cosmétique peut contenir de 0,001 à 10% et de préférence de 0,1 à 5% d'agonistes en poids par rapport au poids de la composition.

30 Conformément à l'invention, les compositions peuvent contenir en outre des antagonistes des récepteurs des prostaglandines EP-2 et EP-4, tels que les composés AH6809 et AH23848B décrits dans l'article "Identification of prostaglandin E receptor "EP-2" cloned from mastocytoma cells as EP4 subtype", FEBS Lett, 364, 339-341, 1995, afin  
35 d'augmenter l'effet de chute des cheveux et des poils.

Le milieu cosmétiquement ou dermatologiquement acceptable des compositions selon l'invention, est plus particulièrement constitué d'eau et éventuellement de solvant organique cosmétiquement acceptable.

5 Les solvants organiques peuvent représenter de 5 à 98% du poids total de la composition. Ils peuvent être choisis dans le groupe constitué par les solvants organiques hydrophiles, les solvants organiques lipophiles, les solvants amphiphiles ou leurs mélanges.

10 Ainsi la composition peut contenir en outre un milieu cosmétiquement acceptable constitué d'eau ou d'eau et d'au moins un solvant organique choisi dans le groupe constitué par les solvants organiques hydrophiles, les solvants organiques lipophiles, les solvants amphiphiles ou leurs mélanges.

15 Parmi les solvants organiques hydrophiles, on peut citer par exemple des mono-alcools inférieurs, linéaires ou ramifiés, ayant de 1 à 8 atomes de carbone comme l'éthanol, le propanol, le butanol, l'isopropanol, l'isobutanol; des polyéthylèneglycols éventuellement oxyéthylénés; des polyols tels que le propylèneglycol, l'isoprène glycol, le butylèneglycol, le glycérol, le sorbitol et ses dérivés; les mono- ou dialkyles d'isosorbide dont les groupements alkyle ont de 1 à 5 atomes de  
20 carbone comme le diméthyl isosorbide; les éthers de glycol comme le diéthylène glycol mono-méthyle ou mono-éthyléther et les éthers de polypropylène glycol comme le dipropylène glycol méthyléther.

25 Comme solvants organiques amphiphiles, on peut citer des polyols tels que des dérivés de propylèneglycol (PPG), tels que les esters de polypropylèneglycol et d'acides gras, de PPG et d'alcools gras comme le PPG-23 oleyléther et le PPG-36 oléate.

30 Comme solvants organiques lipophiles, on peut citer par exemple les esters gras tels que l'adipate de diisopropyle, l'adipate de dioctyle, les benzoates d'alkyle.

35 Les solvants organiques préférés sont choisis dans le groupe constitué par les alcools mono- ou polyfonctionnels, les polyéthylène glycols éventuellement oxyéthylénés, les esters de polypropylène glycol, le sorbitol et ses dérivés, les dialkyles d'isosorbide, les éthers de glycol et des éthers de polypropylène glycol, les esters gras.

Afin que les compositions cosmétiques de l'invention soient

plus agréables à utiliser (plus douces à l'application, plus nourrissantes, plus émollientes), il est possible d'ajouter une phase grasse dans le milieu de ces compositions.

5 La phase grasse représente, de préférence, de 0 à 50% en poids total de la composition.

Cette phase grasse peut comporter une ou plusieurs huiles choisies de préférence dans le groupe constitué par :

- les silicones volatiles ou non-volatiles, linéaires, ramifiées ou cycliques, organo-modifiées ou non, hydrosolubles ou liposolubles,
- 10 - les huiles minérales telles que l'huile de paraffine et de vaseline,
- les huiles d'origine animale telles que le perhydrosqualène,
- les huiles d'origine végétale telles que l'huile d'amandes douces, l'huile d'avocat, l'huile de ricin, l'huile d'olive, l'huile de jojoba,
- 15 l'huile de sésame, l'huile d'arachide, l'huile de macadamia, l'huile de pépins de raisin, l'huile de colza, l'huile de coprah,
- les huiles synthétiques telles que l'huile de Purcellin, les isoparaffines,
- les huiles fluorées et perfluorées,
- 20 - les esters d'acides gras tels que l'huile de Purcellin.

Elle peut aussi comporter comme matières grasses un ou plusieurs alcools gras, acides gras (acide ferrique) ou cires (paraffine, cire de polyéthylène, Carnauba, cire d'abeilles).

25 La composition peut également contenir en outre au moins un additif choisi dans le groupe constitué par les gélifiants et/ou épaississants classiques hydrophiles ou lipophiles; des actifs hydrophiles ou lipophiles; des conservateurs; des antioxydants; des parfums; des émulsionnants; des agents hydratants; des agents pigmentants; des dépigmentants; des agents kératolytiques; des vitamines; des émollients;

30 des séquestrants; des tensio-actifs; des polymères; des agents alcalinisants ou acidifiants; des charges; des agents anti-radicaux libres; des céramides; des filtres solaires; des répulsifs pour insectes; des agents amincissants; des matières colorantes; des bactéricides; des anti-pelliculaires.

35 Les quantités de ces différents adjuvants sont celles

classiquement utilisées dans les domaines considérés.

Bien entendu, l'homme de l'art veillera à choisir le ou les éventuels composés à ajouter à la composition selon l'invention, de manière telle que les propriétés avantageuses attachées intrinsèquement à la composition conforme à l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par l'addition envisagée.

Les compositions selon l'invention peuvent se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées pour une application topique, notamment sous forme d'une solution aqueuse, hydroalcoolique ou huileuse, d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans-huile ou multiple, d'un gel aqueux ou huileux, d'un produit anhydre liquide, pâteux ou solide ou d'une dispersion d'huile dans une phase aqueuse à l'aide de sphérules, ces sphérules pouvant être des nanoparticules polymériques telles que les nanosphères et les nanocapsules, ou mieux, des vésicules lipidiques de type ionique et/ou non-ionique.

Les compositions peuvent avoir l'aspect d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse ou d'un solide.

Elles peuvent éventuellement être appliquées sur la peau sous forme d'aérosol.

Elles peuvent également se présenter sous forme solide, et par exemple sous forme de stick. Elles peuvent être utilisées comme produit de soin et/ou comme produit de maquillage.

La composition peut présenter un pH compris entre 3 et 8.

Un autre objet de la présente invention consiste en un procédé de traitement cosmétique ou dermatologique destiné à atténuer, diminuer ou stopper la pousse des cheveux et des poils, qui consiste à appliquer sur les cheveux et/ou les poils une quantité cosmétiquement ou dermatologiquement efficace d'agonistes du récepteur des prostaglandines EP-3.

Selon un autre objet l'invention le procédé de traitement cosmétique ou dermatologique destiné à atténuer, diminuer ou stopper la pousse des cheveux et des poils consiste également à appliquer sur les cheveux et/ou les poils une composition cosmétique ou dermatologique telle que définie.

Les exemples qui suivent sont destinés à illustrer l'invention  
sans pour autant présenter un caractère limitatif:

5

10

15

20

25

30

35

**EXEMPLES DE LOTION ANTI-POUSSE****Exemple I:**

5	Sulprostone	0,3	g
	Propylène glycol	20	g
	Ethanol 95°	30	g
	Eau	qsp	100 g

10

Cette lotion est appliquée quotidiennement à raison de 10 ml sur le cuir chevelu et ce pendant 2 à 3 mois. On constate alors un net ralentissement de la pousse quotidienne des cheveux et des poils.

15

**Exemple II:**

	TEI3356	0,15	g
20	Polyglyceryl 3-hydroxylaurylether	26	g M.A.
	Hydroxy propyl cellulose vendue sous la dénomination de Klucell G par la sté HERCULES	2	g
	Conservateur	qs	
	Ethanol 95°	50	g
25	Eau	qsp	100 g

30

Cette lotion est utilisée quotidiennement à raison de 15 g par chevelure avec un temps de pose de l'ordre d'une minute et ceci pendant une période de 4 mois. On observe alors un ralentissement notable de la pousse quotidienne des cheveux

35

**Exemple III:**

	M&B-28767	0,03	g
	Propylène glycol	20	g
5	Ethanol 95°	30	g
	Eau	qsp	100 g

10 Cette lotion est appliquée quotidiennement à raison de 10 ml sur le cuir chevelu et ce pendant 2 à 3 mois. On constate alors un net ralentissement de la pousse quotidienne des cheveux et des poils.

**Exemple IV:**

15

	Prostaglandine PGE1	0,015	g
	Polyglyceryl 3-hydroxylaurylether	26	g M.A.
	Hydroxy propyl cellulose vendue sous la		
20	dénomination de Klucell G par la sté HERCULES	2	g
	Conservateur		qs
	AH23848B	1	g
	Ethanol 95°	50	g
	Eau	qsp	100 g

25

30 Cette lotion est utilisée quotidiennement à raison de 15 g par chevelure avec un temps de pose de l'ordre d'une minute et ceci pendant une période de 4 mois. On observe alors un ralentissement notable de la pousse quotidienne des cheveux



**EXPÉRIMENTATION:**

5 Afin d'étudier le comportement du follicule pileux en présence d'agoniste du récepteur des prostaglandines EP-3, la demanderesse s'est servie de la méthode dite du "cheveu en survie" du brevet FR 9508465 de L'ORÉAL.

10 À partir d'une biopsie de scalp, une bande de cuir chevelu assez fine a été isolée à l'aide d'un scalpel. Avec une micropince, le tissu adipeux autour des follicules a été éliminé, en évitant d'endommager le bulbe pileux. Sous un microscope, le follicule a été coupé avec un scalpel pour le séparer de son environnement épidermique et dermique.

15 Un des fragments obtenus a été maintenu en culture dans du milieu Williams E, à 37°C, en atmosphère humide en présence de 5% de CO<sub>2</sub> et servira de témoin.

20 Les autres fragments sont mis dans le même milieu de culture en présence d'agoniste du récepteur des prostaglandines EP-3: le sulprostone, le composé TEI 3356, le composé M&B-28767, la prostaglandine PGE1

25 Les fragments en présence des agonistes ainsi maintenus en histoculture réduisent leur taille d'une manière significativement plus importante en comparaison avec le fragment témoin sans agonistes.

30

35

35

**REVENDEICATIONS**

1. Utilisation d'au moins un agoniste du récepteur des prostaglandines EP-3 comme agent cosmétique permettant d'atténuer, de diminuer ou de stopper la pousse des cheveux et des poils.

5 2. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée par le fait que les agonistes sont choisis parmi le sulprostone, le composé TEI 3356, le composé M&B-28767, la prostaglandine PGE1.

10 3. Utilisation d'agonistes du récepteur des prostaglandines EP-3 selon la revendication 1 ou 2, dans ou pour la préparation d'une composition cosmétique à application topique permettant d'atténuer, de diminuer ou de stopper la pousse des cheveux et des poils.

4. Utilisation selon la revendication 3, caractérisée par le fait que ladite composition cosmétique contient de 0,001 à 10% et de préférence de 0,1 à 5% d'agoniste en poids par rapport au poids de la composition.

15 5. Utilisation selon la revendication 3 ou 4, caractérisée par le fait que les compositions cosmétiques peuvent contenir en outre des antagonistes aux récepteurs des prostaglandines EP-2 et EP-4, afin d'accroître la chute des cheveux et des poils.

20 6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 3 à 5, caractérisée par le fait que la composition contient en outre un milieu cosmétiquement acceptable constitué d'eau ou d'eau et d'au moins un solvant organique choisi dans le groupe constitué par les solvants organiques hydrophiles, les solvants organiques lipophiles, les solvants amphiphiles ou leurs mélanges.

25 7. Utilisation selon la revendication 6, caractérisée par le fait que les solvants organiques sont choisis dans le groupe constitué par les alcools mono- ou polyfonctionnels, les polyéthylène glycols éventuellement oxyéthylénés, les esters de polypropylène glycol, le sorbitol et ses dérivés, les dialkyls d'isosorbide, les éthers de glycol et des  
30 éthers de polypropylène glycol, les esters gras.

8. Utilisation selon la revendication 6 ou 7, caractérisée par le fait que le ou les solvants organiques représentent de 5 à 98% du poids total de la composition.

9. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 3 à 8, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins une phase grasse.

10. Utilisation selon la revendication 9, caractérisée par le fait que la phase grasse représente de 0 à 50% du poids total de la composition.

5 11. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 3 à 10, caractérisée par le fait qu'elle contient en outre au moins un additif choisi dans le groupe constitué par les gélifiants et/ou épaississants classiques hydrophiles ou lipophiles; des actifs hydrophiles ou lipophiles; des conservateurs; des antioxydants; des parfums; des  
10 émulsionnants; des agents hydratants; des agents pigmentants; des dépigmentants; des agents kératolytiques; des vitamines; des émollients; des séquestrants; des tensio-actifs; des polymères; des agents alcalinisants ou acidifiants; des charges; des agents anti-radicaux libres; des céramides; des filtres solaires; des répulsifs pour insectes; des agents amincissants; des matières colorantes; des bactéricides; des anti-  
15 pelliculaires.

12. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 3 à 11, caractérisée par le fait que la composition se présente sous forme d'une solution aqueuse, hydroalcoolique ou huileuse, d'une émulsion huile-  
20 dans-eau ou eau-dans-huile ou multiple, d'un gel aqueux ou huileux, d'un produit anhydre liquide, pâteux ou solide ou d'une dispersion d'huile dans une phase aqueuse à l'aide de sphérules.

13. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 3 à 12, caractérisée par le fait que la composition a l'aspect d'une crème blanche  
25 ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse ou d'un solide.

14. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 3 à 13, caractérisée par le fait que la composition présente un pH compris entre 3  
30 et 8.

15. Procédé de traitement cosmétique destiné à atténuer, diminuer ou stopper la pousse des cheveux et des poils, caractérisé par le fait qu'il consiste à appliquer sur les cheveux et les poils une quantité cosmétiquement efficace d'agonistes tels que défini dans l'une  
35 quelconque des revendications 1 à 2.

16. Procédé de traitement cosmétique destiné à atténuer,

diminuer ou stopper la pousse des cheveux et des poils, caractérisé par le fait qu'il consiste à appliquer sur les cheveux et les poils une composition cosmétique telle que définie dans l'une quelconque des revendications 3 à 13.

5

10

15

20

25

30

35

diminuer ou stopper la pousse des cheveux et des poils, caractérisé par le fait qu'il consiste à appliquer sur les cheveux et les poils une composition cosmétique telle que définie dans l'une quelconque des revendications 3 à 13.

5

10

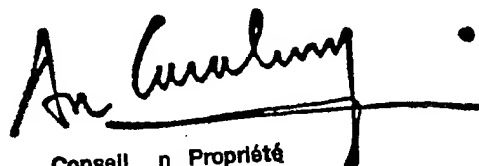
15

20

25

30

35



Conseil n Propriété  
Industri lle